

Профилактика и своевременная помощь

Н.А. Семёнова,

врач-генетик Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф. Филатова,
медицинский консультант «Даунсайд Ап»



Синдром Дауна – наиболее частая, хорошо диагностируемая и весьма изученная аутосомная трисомия. Риск рождения ребенка с подобным синдромом у женщин фертильного возраста (16–39 лет) составляет до 0,54 % и возрастает до 4,2 % у женщин старше 45 лет.

Генетическая причина синдрома Дауна была установлена Леженом (*Jerome Lejeune*) и его коллегами, которые идентифицировали дополнительную 21-ю хромосому у девяти детей с этим синдромом. Чаще это результат полной трисомии 21-й хромосомы, возникшей при нерасхождении хромосом в гаметогенезе. Значительно реже встречаются транслокационные формы (в таких случаях необходимо хромосомное исследование родителей при планировании последующей беременности), а также мозаичные.

Обычно синдром Дауна бывает заподозрен у ребенка при рождении или в неонатальный период. У глубоко недоношенных новорожденных диагностика синдрома может быть поздней. Если синдром выявлен антенатально, решение о пролонгировании беременности принимает семья.

Известные фенотипические признаки синдрома Дауна разнообразны. Джон Лангдон Даун описал этот синдром как умственную отсталость у пациентов с высокой чувствительностью к инфекциям и низкой продолжительностью жизни. Два постоянных признака синдрома Дауна – умственная отсталость и неонатальная гипотония – могут сочетаться с широким спектром других аномалий, таких как врожденные пороки сердца, желудочно-кишечного тракта, эндокринные и гематологические дисфункции, задержка роста с краниофациальными аномалиями, микроцефалией и психиатрическими симптомами (*Korenberg, et al., 1994*). В то же время совсем не обязательно присутствие всех описанных аномалий в каждом конкретном ребенке.

Когнитивный уровень новорожденных с синдромом Дауна может быть относительно высоким (IQ 70 к стандартному IQ новорожденных 80) (*Carr, 1995*); отмечается низкий темп развития, а не потеря уже приобретенных навыков. Отставание в психомоторном развитии обычно увеличивается на полмесяца с каждым месяцем хронологического возраста (*Hauser-Cram et al., 2001*). Дефекты в экспрессивной речи и снижение интеллектуального развития преобладают в раннем и среднем дошкольном возрасте, принимая во внимание, что невербальные, социальные и игровые приобретенные навыки остаются относительно постоянными (*Sigman & Ruskin, 1999*). К тому же, с улучшением медицинской помощи повышается средняя продолжительность жизни людей с синдромом Дауна, от 25 лет с 1983 до 49 лет в 1997, и в среднем увеличивается ежегодно на 1,7 года (*Young, 2002*).

Рост и развитие

Дети с синдромом Дауна имеют низкие темпы роста с рождения и до завершения периода роста, с наиболее низкими показателями в младенчестве и юности. Причина задержки роста не ясна. В среднем, рост женщин 145 см, а мужчин – 157 см. Отмечено, что дети с синдромом Дауна, воспитывающиеся в семьях, выше сверстников, находящихся в специализированных учреждениях. К году у таких детей отмечается увеличение показателей среднего веса по отношению к росту, а чрезмерный вес – существенная проблема у взрослых с синдромом Дауна.

Сердечно-сосудистая система

Одной из основных причин ранней смертности детей с синдромом Дауна являются врожденные пороки сердца, частота которых, по данным литературы, достигает 50%.

Среди пороков сердца наиболее часто встречается перимембранный дефект межжелудочковой перегородки, персистирующий артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки, общий открытый атриовентрикулярный канал (АВК), тетрада Фалло и другие пороки, составляющие менее 1 %.

Особую роль играет ранняя диагностика врожденных пороков сердца, при этом обязательным является проведение ультразвукографического обследования и своевременное (до развития тяжелой недостаточности кровообращения) назначение консервативного лечения или проведение хирургической коррекции.

У взрослых с синдромом Дауна при отсутствии патологии сердца в анамнезе возможно возникновение приобретенных заболеваний, в том числе пролапса митрального клапана с нарастанием его недостаточности. Также необходима профилактика бактериального эндокардита у пациентов с митральной регургитацией и особенно перенесших оперативное вмешательство.

Слух, зрение, апноэ во сне

Большее половины взрослых с синдромом Дауна страдают кондуктивной или нейросенсорной тугоухостью. Люди с недив-

агностированным снижением слуха испытывают повышенные трудности в обучении и при взаимодействии с окружающими. Для своевременного выявления проблем со слухом аудиометрическое исследование необходимо проводить не реже одного раза в два года (Galley, 2005).

Апноэ во сне (обструктивное) встречается почти у половины людей с синдромом Дауна и не всегда врачами диагностируется. Храп во сне, сонливость, сон в необычных положениях (на животе с подогнутыми коленями) могут быть признаками апноэ. В этом случае не обойтись без отоларингологического обследования и исследования сна для предотвращения таких осложнений, как легочная гипертензия и легочное сердце.

Офтальмологическое обследование показано всем детям ежегодно, а взрослым с синдромом Дауна – один раз в два года (Galley, 2005).

Иммунологические аспекты

Люди с синдромом Дауна часто имеют дефицит как клеточного, так и гуморального иммунитета. Пациенты с частыми интеркуррентными заболеваниями должны быть консультированы иммунологом. Дефицит клеточного иммунитета играет большую роль в развитии гингивита, периодонтита с потерей зубов.

Дисфункции щитовидной железы

Гипотиреоз, включая врожденный, встречается примерно у 10–40 % людей с синдромом Дауна (Galley, 2005). Неонатальный скрининг очень важен, принимая во внимание то обстоятельство, что клинического осмотра может быть недостаточно, учитывая сложность диагностики гипотиреоза у детей с синдромом Дауна частично из-за наложения признаков. У взрослых с синдромом Дауна гипотиреоз может протекать под маской других заболеваний, поэтому оправдан ежегодный контроль уровней тиреоидных гормонов. Лечение субклинического гипотиреоза (повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) при нормальных значениях Т4) спорно.

Описана взаимосвязь субклинического гипотиреоза с гипоцинкемией и нормализация показателей ТТГ при восполнении дефицита цинка. Повышенная частота приобретенных болезней щитовидной железы приходится на возраст 30–50 лет (Smith D.S., 2001).

Слабость связочного аппарата

Известно, что у людей с синдромом Дауна слабый связочный аппарат, что может приводить к таким нарушениям, как плоскостопие, сколиоз и неустойчивость коленных суставов. Признаки атлантаксиальной нестабильности встречается примерно у 13 % взрослых с синдромом Дауна, при этом клинические симптомы отмечаются менее чем у 1,5 % (в этих случаях требуется хирургическое вмешательство). Несмотря на то, что наблюдение пациентов с бессимптомной атлантаксиальной нестабильностью спорно, осторожность и, возможно, уход из спорта, предусматривающего сгибание шеи (например, прыжки в воду), в общем, рекомендованы. Рентгенологический скрининг атлантаксиальной нестабильности показан всем, желающим участвовать в специальных Олимпийских играх.

Репродуктивное здоровье

Женщины с синдромом Дауна могут иметь детей (Van Dyke et al., 1995). Риск рождения у них ребенка с синдромом Дауна составляет 50 %, однако значительно выше риск развития других врожденных аномалий у детей от женщин с синдромом Дауна.

Мужчины с синдромом Дауна бесплодны. Почти у половины из них встречается гипогонадизм и крипторхизм, при этом известно о повышенном риске развития тестикулярных герминативных опухолей.

Умственное здоровье

Сочетание синдрома Дауна и болезни Альцгеймера представляет для врача сложную задачу, как в диагностическом, так и в лечебном плане. Клиническая картина болезни Альцгеймера у людей с синдромом Дауна достаточно сложная, учитывая преморбидное снижение когнитивных функций и атипичность симптоматики.

По данным исследований, средний возраст манифестации болезни Альцгеймера у взрослых с синдромом Дауна составляет $54,2 \pm 6,1$ года. По распространенности болезни Альцгеймера среди людей с синдромом Дауна в литературе приводятся различные данные – от 6 до 75 %.

Для изучения этой проблемы необходимо большое количество научных исследований, особенно по лечению болезни Альцгеймера у лиц с синдромом Дауна.

В настоящее время изучается целесообразность противовоспалительной терапии, применения эстрогенов и ингибиторов секретаз (что может предупредить отложение β -амилоида



и таким образом остановить развитие болезни Альцгеймера). Изучаются возможности применения витаминов С и Е.

Уже проводятся исследования по профилактическому использованию ингибиторов ацетилхолинэстеразы при синдроме Дауна и болезни Альцгеймера, однако этот метод требует более глубокой оценки.

* * *

Как показывает зарубежный опыт, улучшение медицинской помощи детям и взрослым с синдромом Дауна позволило в значительной степени повысить качество и продолжительность их жизни. Внимательный подход, своевременная помощь, а главное, профилактика сопутствующих заболеваний позволят детям и взрослым с этим синдромом максимально реализовать свой потенциал.

В настоящем обзоре был представлен лишь краткий перечень самых частых проблем, с которыми могут сталкиваться педиатры и терапевты. В последующих номерах мы намерены подробнее рассмотреть наиболее важные медицинские аспекты с указанием патогенеза, способов лечения, а главное, возможных методов профилактики.

Литература

1. *Buchanan L.H.* Early onset of presbycusis in Down syndrome. *Scand Audiol.* 1990; 19(2):103–110.
2. *Caputo A.R., Wagner R.S., Reynolds DR, et al.* Down syndrome. clinical review of ocular features. *Clin Pediatr (Phila).* 1989; 28(8): 355–358.
3. *Carr J.* Down's Syndrome: Children Growing Up (Down's Syndrome) (Paperback). Cambridge University Press, 1995.
4. *Cohen W.I, ed.* Health care guidelines for individuals with Down syndrome: 1999 revision (Down syndrome preventive medical check list). *Down Syndrome Q.* 1999; 4(3): 1–15.
5. *Diamond L.S., Lynne D., Sigman B.* Orthopedic disorders in patients with Down's syndrome. *Orthoped Clin North Am.* 1981; 12: 57–71.
6. *Dinani S., Carpenter S.* Down's syndrome and thyroid disorder. *J Ment Defic Res.* 1990; 34 (pt 2):187–193.
7. *Galley R.* Medical management of the adult patient with Down syndrome. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, April 2005. <http://jaapa.com/issues/j20050401/articles/downs0405.htm>
8. *Geldmacher D.S., Lerner A.J., Voci J.M.* Treatment of functional decline in adults with Down syndrome using selective serotoninreuptake inhibitor drugs. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1997; 10(3):99–104.
9. *Janicki M.P., Dalton A.J., eds.* Dementia, Aging and Intellectual Disabilities: A Handbook. Philadelphia, Pa: runner/Mazel; 1999.
10. *Keiser H., Montague J., Wold D. et al.* Hearing loss of Down syndrome adults. *Am J Ment Defic.* 1981; 85: 467–472.
11. *Korenberg J. R., Chen X.-N., Schipper R., Sun Z., Gonsky R., Gerwehr S., Carpenter N., Daumer C., Dignan P., Disteche C., Graham J. M., Hudgins Jr. L., McGillivray B., Miyazaki K., Ogasawara N., Park J. P., Pagon R., Pueschel S., Sack G., Say B., Schuffenhauer S., Soukup S., Yamanaka T.* Down Syndrome Phenotypes: The Consequences of Chromosomal Imbalance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 91, No. 11 (May 24, 1994), pp. 4997–5001.
12. *Lai F., Williams R.S.* A prospective study of Alzheimer disease in Down syndrome. *Arch Neurol.* 1989; 46:849–853.
13. *Prasher V.P.* Prevalence of psychiatric disorders in adults with Down syndrome. *Eur J Psych.* 1995; 9(2):77–82.
14. *Pueschel S.M., Scola F.H.* Atlantoaxial instability in individuals with Down syndrome: epidemiologic, radiographic, and clinical studies. *Pediatrics.* 1987; 80:555–560.
15. *Sigman M., & Ruskin E.* (1999). Change and continuity in the social competence of children with Autism, Down syndrome, and developmental delays. *Monograph of the Society for Research in Child Development.* London, England: Blackwell.
16. *Smith D.S.* Health care management of adults with Down syndrome. *Am Fam Physician.* 2001; 64: 1031–1038.
17. *Stanton L.R., Coetzee R.H.* Down's syndrome and dementia. *Advances in Psychiatric Treatment* 2004; vol. 10, pp. 50–58.
18. *Stebbens V.A., Dennis J., Samuels M.P. et al.* Sleep related upper airway obstruction in a cohort with Down's syndrome. *Arch Dis Child.* 1991; 66: 1333–1338.
19. *Van Dyke D.C., McBrien D.M., Sherbondy A.* Issues of sexuality in Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract.* 1995; 3(2): 65–69.
20. *Warfield M.E., Shonkoff J.P., Krauss M.W.* (2001). Children with disabilities: A longitudinal study of child development and parent well-being. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 66, (3, Serial No. 266).
21. *Young E.* «Down's syndrome lifespan doubles», *New Scientist*, 2002-03-22.

